

財 団 季 報



財団法人 循環器病研究振興財団

循環器病研究の新しい潮流

—国立循環器病センター研究所「先進医工学センター」の発足に寄せて—

財団法人 国立循環器病研究振興財団

副会長 仁村 泰治

(国立循環器病センター研究所名誉所長)



現在わが国は社会、財政、経済など、広い面で改革のさ中にあります。大学や研究機関、また医療関係も例外でないことは既に広く論じられている通りであります。しかし、先進的な研究を使命付けられている研究機関にとっては、上のような組織、運営上の改革は、同時に先進的な研究に一層の促進を齎すようなものにしなければなりません。

話は変って、20世紀には科学が著しい発展を遂げましたが、そこにおける特徴の一つは物質の分子、原子ないしそれ以下などの微細なレベルについての認識が非常に進んだことであり、その考え方は科学全体に及んで来ました。医学、生物学の方面で具体的な例を一つ挙げれば、最も広く知られているのは分子遺伝学の発達でしょう。分子遺伝学はわれわれの生命、生体についての認識を根元の方に向って一段深化させました。医学生物学上の諸問題を分子遺伝学の角度から検討し、疾病の治療や創薬に生かして行こうという努力はすでにいわゆる「ミレニアム プロジェクト」のように国家的に進められていますので、ここではこれ以上触れません。

もう一つ例を挙げます。心臓、血管、血流などの動き、すなわち「循環動態」に働く力は心臓や血管壁にある筋の収縮に基いています。筋の収縮はミオシン、アクチンという蛋白質同志の反応を中心としていることは古くから考えられていましたが、最近ではミオシン分子とアクチン分子とが近付き合うとミオシン分子の形態が変り、その動きの様子が特殊な工夫によって映像化されるよう

になっています。この一つの分子の動きが多数加わり合って筋全体の収縮を構成していると言うことであり、その際のエネルギーの動きまで算定されております。その様な意味でこの場合の一つの分子の動作は「一分子モーター」とも呼ばれています。分子という概念は化学反応における一つの単位として始まりましたが、最近では上のように粒子性を持った実体として扱われるようになり、大きな分子ではその一つ一つの動きまでが取り扱われるに到っています。

ところで、分子の動きの観察に限らず、このような微細なスケールの物体あるいは現象を扱う研究は一般にナノテクノロジー（ナノメータとは1ミクロンの1/1000、すなわち10億分の1メータ）と呼ばれる範囲に属します。一般に「ナノテクノロジー」とは「原子、分子ないしナノサイズで構造、機能を制御する物質、材料デバイスおよびプロセス、システムの科学」と定義され、ナノサイエンスとも呼ばれています。わかり易く言えば「分子、原子など、ナノサイズのものの並び方をうまく調整してやれば価値の高いものが出来る」ことだとも言われ、目下、物理学、化学、また情報通信や材料、エネルギーなどの各種工学などで、新しい研究領域としての関心には非常なものがあります。ナノテクノロジーは単なる手段ではなく、それ自体がまた先進的な研究であり、分子サイズを目指す医学研究においても今後の大きい潮流になると考えられます。

たとえば、これまでに医学と関係すると予想さ

表紙絵：ウィルヘルム・ボイエルマン作「血管の流れ」。

作者は1937年ベルリン生れ、心臓に関する詳細な図録をみて触発され、独自の芸術的イメージを展開した作品。

れるナノテクノロジーについての話題を二、三拾って見ます。これによると、生体細胞膜の表面上に見られるある種の重要な蛋白質分子（レセプター）の動きもすでに映像化されています。おそらく近い将来この種の知見は病態の分析、創薬やその臨床治験などに不可欠な資料として応用される可能性があります。また一般にナノサイズの構造体が示す特異な「自己組織化現象」を利用して新しい生体材料を合成しようという研究もあり、これらは「人工心臓」や「再生医学」に大きいかわりを持って来ることが予想されます。

さらに、ナノレベルの機器開発としては、たとえばカテーテルの先端にナノサイズに造った各種のセンサー—たとえば血管系内圧、諸種物質の血清内濃度、呼吸ガス濃度など—を付して生体深部の状況について精密なデータを採取することは代謝や「循環動態」の分析、「人工臓器」の設計などに重要な資料になると考えられます。ナノマシンによる超小型の埋め込み「人工臓器」の製作もスケジュールにあがって来るものと予想されます。他方また、バイオテクノロジーやプロテオミクスといった領域とも関係が出来ます。DNAやチトクロームCなどの生体物質の電気的性質に着目して、これらの物質を電気回路に組み込み、検査や診断に応用しようという考えもあります。

一方、やはり先進的技術として超高压の応用があります。たとえばゾル状態の物質を超高压で処理すると3次的にも新しい構造体が形成されることが予想されており、ここから「人工臓器」や「再生医学」に必要な生体適合性のある新材料が生まれることも期待されます。またナノサイズの微粒子が形成されるような場合も考えられ、この微粒子に適当な薬剤や遺伝子を付してカテーテルで血管壁の病変局所に注入すれば新しいドラッグデリバリー、効率のよい治療用遺伝子の導入法が得られるのではないかと見通しもあります。これらはまた一面ではナノテクノロジーです。

以上のいくつかのパラグラフは二、三の例示に過ぎません。先ほど触れたようにナノテクノロジーの考えは分野横断的であります。これまで科学は医学、生物学、化学、物理学など縦割り形式で進められて来ましたが、ナノサイズの問題を扱うとなると非常に共通点の多いことが既に指摘されています。一般に研究者はともすれば現在の自分の分野だけしか見ないという傾向を持ち勝ちですが、ナノサイズの問題に対しては互いに垣根を低

くしてそれぞれの知識を統合すれば、今までになかった新しい学問のパラダイムが生まれるのではないかと期待されます。またそれには今後作られる研究組織は関係者が共通の認識をもって相互に連携を図れるようなものであることが必要です。

さて表題にもあるように、今般国立循環器病センターでは日本発の画期的な医療機器の開発を目指して研究所内に「先進医工学センター」を発足させました。現今の研究機器や医療機器は単なる道具ではありません。田中耕一氏のノーベル賞受賞からも知られたように、機器がキーポイントになって学問の新しい分野が展開するというふうに、近代的な機器開発はそれ自体、それを用いる研究分野と一体となった創造性のある研究です。当面新組織には現在の研究所の一部である循環動態機能部、人工臓器部、再生医療部及び生体工学部の施設並びに人材を組織することとあります。これらの4部は本来その仕事の上で相互に関係するところが大きかったのでありますが、それらが従来からの枠を超えて横断的な研究体制下に新たな機器開発に向って総合的に力を結集出来るようにしようという狙いがあります。ナノテクノロジーというような分野横断的なものが今後の研究の大きな潮流になろうとする時、前のパラグラフで見たように極めて適切な対応と言わねばなりません。勿論、研究の性格上、今後さらに他の部門との協力関係も生じて来るでしょうし、また、たとえばSpring-8などのような外部の研究機関との交流、さらに産学協同などの機会も生まれて来ると思います。

ノーベル賞受賞者江崎玲於奈博士は諸外国のノーベル賞受賞者達に会った時の印象として、彼等はいわゆる「一芸に秀でた人」というタイプではなく、むしろ「視野の広い常識人」である、と述べておられます。創造的な業績を生むには広いベースがなくてはならないということでしょう。今回の「先進医工学センター」では、各研究者は縦割り組織の制約にとらわれず広い学問的常識を共有することが出来るようになり、それを踏まえて高い頂上を目指せるようにするものです。文頭にも記したような、国家的要請である改革を行いながら同時に前進するという時宜を得たものといえます。

当財団は先進医工学センターの前途を祝福すると共に、その目的達成に向けて、側面から能う限りの支援をおくりたいと思います。

平成14年度研究助成対象者決まる

1. 公募自由課題研究助成

循環器病に関する臨床、予防、疫学、基礎の分野に対する自由課題の研究助成で、今年度は全国から79件の応募があり、6月4日開催の選考委員会において次の10名が選考された。

(1 課題100万円)

研究者	所属機関・職名	研究課題
安達 進	東京医科歯科大学大学院 循環制御学・助手	細胞周期調節因子による心筋細胞の分裂増殖および再生医療への応用
今井 潤	東北大学大学院医学薬学研究科 臨床薬学・教授	動脈硬化の非侵襲的・量的評価に関する疫学的研究
角地 祐幸	国立循環器病センター 心臓血管内科緊急部・医師	モバイル・テレメディシを活用した循環器救急医療システムの構築とその評価に関する研究
河野 宏明	熊本大学医学部 循環器内科・助手	冠攣縮性狭心症に対するホルモン補充療法の効果 —新しい狭心症治療法—
岸本 一郎	国立循環器病センター研究所 生化学部・室長	心血管作動性ペプチドを応用した新しい心不全治療法の開発
阪本 英二	国立循環器病センター研究所 バイオサイエンス部・室長	動脈硬化発症・増悪関連遺伝子の系統的機能解析に関する研究
城ヶ崎 倫久	国立病院九州循環器病センター 臨床研究部・部長	虚血性心疾患におけるカルジトロフィン-1の病態生理学的意義
鈴木 淳一	東京医科歯科大学大学院 循環制御学・助手	動脈硬化進展における免疫反応の影響とその制御 —マウス心臓移植モデルを用いた分子生物学的解析および遺伝子導入による治療—
真鍋 一郎	東京大学医学部付属病院 循環器内科・医員	Zinc finger/Homeobox型転写因子による血管平滑筋細胞分化制御と治療応用に関する研究
山岸 正和	国立循環器病センター 心臓血管内科・医長	急性冠症候群発症における局所粥腫破綻—血栓形成連関の解析に関する研究：血管内超音波ならびに免疫組織染色法による臨床病理学的検討

2. 循環器疾患研究助成

循環器病の看護に関する自由課題の研究助成で、今年度は6月25日開催の選考委員会で次の10課題が選考された。

(1 課題10万円)

研究者	所属機関・職名	研究課題
大石 雪路	国立病院岡山医療センター 看護師	急性心筋梗塞の患者指導とQOL:SF36を用いて
西村 智子	国立大阪病院 看護師	当院の開心術後心臓リハビリテーションの実践：OP前にパンフレットを用い統一した指導を試みて
掘 由美子	国立循環器病センター 副看護師長	心臓移植待機患者の看護援助において看護婦が困難に感じることに関する質的研究 —第3報—

(1 課題20万円)

研究者	所属機関・職名	研究課題
網中 眞由美	国立循環器病センター 副看護師長	循環器疾患分野における感染管理システムの構築
池田 恭子	国立病院九州循環器病センター 看護師	患者の生活習慣改善につながる指導の検討：患者が記入する自己管理ノートを作成し使用した取り組み
塚本 明子	国立循環器病センター 看護師	原発性肺高血圧症 (PPH) にてプロスタサイクリン (PGI2) 持続点滴療法中の患者が退院後に相談したい内容の分析
名畑 優保	国立大阪病院 看護師	虚血性心疾患患者の自己管理支援：「私の健康ファイル」を使用したの指導効果

(1 課題30万円)

研究者	所属機関・職名	研究課題
木下 律子	国立循環器病センター 副看護師長	CCUにおけるモニター監視業務の意義の一考察
佐伯 有香	国立循環器病センター 看護師	ナショナルセンターとしての外来診療における問題を明確にし、解決策を探る
成田ひとみ	国立循環器病センター 看護師	経皮的カテーテル心筋焼灼術を受ける患者の腰痛への援助

3. バイエル循環器病研究助成

バイエル薬品株式会社から寄贈された基金による指定分野の研究助成であり、今年度は「小児の心臓病(外科を含む)」の分野で4名が選考された。(詳細は下記) (1 課題250万円)

バイエル循環器病研究助成

—第10回研究助成対象者決まる—

第10回は「小児の心臓病(外科を含む)」のテーマで全国公募により課題を募集したところ38課題が申請され、選考委員会による厳正な審査の結果、約9.5倍の難関を突破して下記の4名の研究者への助成が決定された。

贈呈式は、去る、7月4日千里阪急ホテルで挙行され、研究者は財団副会長をはじめ列席者から激励を受けた。

研究課題1：「先天性複雑心疾患術後の頻脈性不整脈と心臓自律神経の関連」

大内秀雄 (国立循環器病センター小児科医師)

研究課題2：「HGFを用いた先天性心疾患に伴う低形成肺血管床に対する再生治療法の開発」

小野正道 (大阪大学大学院医学系研究科機能制御外科大学院生)

研究課題3：「生理的な成長過程にみられる心肥大におけるPhosphoinositide 3-kinaseの役割」

塩井哲雄 (京都大学医学研究科循環病態学医員)

研究課題4：「疾患モデルマウスを用いた心・大血管奇形の分子病態解析および遺伝子診断への応用」

南 康博 (神戸大学大学院医学系研究科ゲノム制御学教授)



本年3月16日吹田サクスホールにおいて、国立循環器病センター主催の『循環器病のテーラーメイド医療への道』をテーマとする公開講演会が開催され、同センターの友池病院長から上記標題の講演が行われた。講演内容は循環器病の予防と診療をめぐる国内外の歩みについて解りやすく整理された解説に続き、今後のテーラーメイド医療に向けての取り組みと期待に言及された。重要で興味深い内容であったので、前号と今回の号とにわたって連載させていただきます。

循環器病と生活習慣

国立循環器病センター病院長

友池 仁 暢

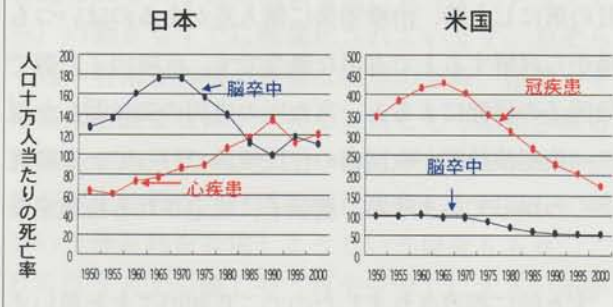


循環器疾患の代表的な病気として、脳卒中や虚血性心臓病がありますが、これらの発症と私達の毎日の生活習慣とが密接に関係しているのが分かってきました。病気を防ぐ方法は生活習慣の中にあることが種々の研究から明らかになってきました。そこで、どういったことから病気と生活習慣とが関連するということが明らかになったかを最初に紹介して、それから遺伝子を調べるのが病気の予防や治療に役に立つこと、テーラーメイド医療が、将来の目標にあるということを併せて紹介できればと思います。

前号に掲載された項目

1. 医療の質の向上
2. 医学の質の向上： (1) 医学の進歩 (2) 医療技術の発達
3. 医療の仕組みの充実
4. 21世紀の日本の医療： 「長寿社会での医療の課題は何なのか」
国勢調査による総人口と平均寿命 / 年齢階級別死亡率
5. 循環器系の疾患： 脳動脈硬化度ゼロの頻度 / 寝たきりの原因
6. 循環器疾患への対処： 疾病の動向は国柄を反映 / 危険因子の相同性
7. フラミンガム研究と循環器病対策： フラミンガム研究発足

疾病の動向は国柄を反映



8. 日米の差

日米の差は何を反映しているか

もう一度日本と米国の循環器疾患の差のグラフをみて頂きたいのですが、日本とアメリカで際立った差があります。それは、日本では脳卒中が、米国では冠疾患が多いということです。日本での心疾患は米国の約1/6です。

日米の差は、何を反映しているのか。食習慣や人種差など、いろいろな事が考えられると思います。その解答の1つは日系2世や3世とその出身地である広島県に住ん

でおられる人達との比較研究です。虚血性心臓病による2世、3世の死亡率は米国白人と変わりがないということです。2世、3世といっても遺伝学的には同じ日本人です。米国の環境に住めば米国人と同じ様に病気が出てくるわけです。したがって、人種的に日本人が冠動脈の病気(心筋梗塞や狭心症)になりにくいのではないという事です。日系の2世、3世の人達の危険因子のレベルは米国白人と同様であったという事です。生活習慣が虚血性心臓病の重大な成因である事が半ば立証された事になります。脳卒中は、近年、欧米型の脳梗塞が増えつつあると指摘されており、日米の差の解明は予防法の確立に重要と考えられる。

9. 成人病は克服できたのだろうか

血管病による死亡率が日本人の死亡率の上位2位と3位を占めています。人口10万人当たりで見ますと少しずつ減ってきているという事は克服への道を辿っているといえるかもしれません。

日本における虚血性心臓病の診療状況を1997年の調査について見ますと、カテーテル治療が11万件、バイパス手術が1万8千件近く行われています。米国ではカテーテル40万件、バイパス手術30万件です。これらの数値は医療の進歩によって、死亡率は減ったが、治療が必要な虚血性心臓病に罹患される方は依然として莫大な数であることを意味します。

日本人が摂取する食事の中に占める蛋白質、脂肪、糖分の割合が定期的に調査されています。いくつか気がかりな点があります。昭和24年~平成9年の変化をみるとじわじわと動物性蛋白質、動物性脂肪の摂取量が増えています。コレステロール値もじわじわと上昇しています。自動車の普及率は米国と変わらないレベルに達していますが、これは成人が身体を動かすことがなくなった事を意味します。肥満者の割合も徐々に増えています。危険因子に対する対策が強調される割には、危険因子は着実に私達の足元にひたひたと寄せてきているのではないのでしょうか。

成人病の治療技術は充実して来ています。例えば、高血圧の治療は脳卒中の予防の有力な戦術ですが、今から20年前の1982年の段階で国立循環器病センターで処方できる降圧剤は5種24品目でした。現在は15種56品目です。このように降圧薬は多種多様なものがありますので、私達は患者さんに一番合うだろうと判断される薬剤を処方しています。その選択枝が増えたことは素晴らしいことです。

大規模臨床試験で有効な薬物が次々と科学的に実証され実地臨床に使用可能になったことは、病気の克服によることです。薬剤の使用経験が増えるに従いその有効性に個人差があることが知られるようになりました。同じ血圧を下げる薬でも効く人と効き難い人がいる。今の所、薬剤投与前にどの程度有効か予測できません。投与して初めて判ります。また、副作用が出やすい方とそうでない方がおられます。確実な予測はできません。数日間服用して頂いて試すしかない。高血圧の誘因となる塩分摂取の影響でも個人差があります。塩分をたくさんとっている人でも血圧が上がらない人がいる。何故か。予防や治療に関連の深いこれらの疑問点はいずれも未解明です。遺伝子多型の研究が進めば、これらの疑問点も早晚明らかになると期待されています。

10. 個人差とゲノム

多数の方を対象にした疫学研究とか薬剤の大規模試験で生活習慣を含む環境要因が病気の発生に密接に関係するという事が明らかになりました。一人一人の患者さんを目の前にした時、治療効果に個人差があるのはいつも認識するところです。危険因子は病気の個人差を予防的立場から理解する上で有用な概念です。危険因子の数で易罹病性を数量的に説明することも可能です。しかし、危険因子の研究によると、高血圧の成因の50%弱しか説明できないと言われていました。この事は国立循環器病センター集団検診部が吹田市の住民検診で行っている研究で明らかにしました。残りの50%は何なのか？今の所、よくわかっていません。遺伝子に規定される疾患感受性がその大きな要因ではないかと推測されています。

こういった状況に、革新的な変化が起こりつつあります。大々的に報道されましたのでご存知のことと思いますが、2000年の6月に人の遺伝子ゲノムのラフドラフト（大雑把な解読）が報告されました。その後、半年あまり経った2001年2月15日号のネイチャーと2月16日号のサイエンスに‘The human genome’と題して、人のゲノムの配列が解読できたという報告が掲載されました。ヒトゲノム（遺伝子の構造）の解読は、今までの医学と医療の歴史の中で画期的な出来事と受けとめられています。

ゲノムとは30億もの塩基対から構成されているのですが、1塩基の大きさはナノメートル単位、10のマイナス9乗メートルと非常に小さいものです。それらがらせん状に組み合わされて遺伝子が出来てくるわけです。このゲノムは生命の設計図と言われており、私達の体の隅々の細胞に至るまでどの様に作るのかということが書き込まれています。私達の体の中の遺伝子は3万個～4万個である事も判ってきています。チンパンジーとの差は数%しか変わらない事もニュースとして新聞にセンセーショナルに取り上げられました。

ゲノム情報が生物系全般にわたって解析されるようになり、種を超えて共通の遺伝子構造がある事も分って来ました。このことは動物実験によって人間の病気を知る手掛かりが得られるという根拠になっています。遺伝子の構造が似ていることから、それをきっかけにモデル動物の病気を調べたところ、人間の病気を解明できたというニュースもよく報道されるようになりました。

11. テーラーメイド医療への道が治療に役立つのか。

次々に、課題が上げられるようになりました。期待される成果として、例えば、現在私達が使っている治療手段に遺伝子産物を標的にした薬物の開発が加えられようとしています。特定の遺伝子を標的にした治療も試みられつつあります。今の所は研究段階ですが、役に立つ事ははっきりすれば臨床応用されることも近いと思われま

す。

遺伝子を調べる時の一番の問題点は倫理です。遺伝子に関しては平成13年に三省指針が定められました。その基本的な考え方は個人情報の保護秘匿と、遺伝子による個々の違いを尊重するという事です。国立循環器病センターでは、個人情報問題となる全ての研究を倫理委員会で詳細な審議を行い、実施の可否を決めています。外部委員は過半数の5名の方々にお願ひし、審議の透明性、公開性、遵法性をより確かなものにしていきます。

この様にして、人のゲノムが解明されることによって期待されるもう一つの側面はテーラーメイド医療が可能になるということだと思います。オーダーメイド、カスタムメイド、英語ではPersonalized Medicine、ともよばれますが、個人の特性を尊重した医療が現実のものになるということです。

循環器疾患は、生活習慣の関与が大きいわけですが、一人一人の患者さんがより適切な治療を受けて、それが健康な生活に結びつくには、テーラーメイド医療、個人の特性をいかにして診断や治療の過程に生かして行くかが究極の目標だと思います。その為には遺伝子と生活習慣の関係や病気と遺伝子の関連を明らかにする事が今後益々重要になってくるのではないのでしょうか。

知っておきたい
最新号ご紹介
循環器病あれこれ



	タイトル	著作	発行年月日
34	心筋梗塞・狭心症 —その予防と治療	国立循環器病センター 心臓血管内科部長 野々木 宏	2002年9月1日
35	不整脈といわれたら —心構えと治療法—	国立循環器病センター 心臓血管内科医長 鎌倉史郎	2002年11月1日

循環器病をめぐる統計（医療費）

医療費の全国統計としては、厚生省の「国民医療費推計」がある。これは、各年度内の医療機関等における傷病の治療に要する費用を推計したものである。範囲を傷病の治療に限っているため、正常分娩、健康診断、予防接種等に要する費用は含んでいない。

本誌VOL.14で最新の資料として平成11年度推計を掲載したが、その後平成12年度推計が発表された。

平成12年度の国民医療費は30兆3583億円で、前年度に比べ5754億円、1.9%の減少となっている。これは平成12年4月から介護保険が施行され、従来国民医療費の対象となっていた費用のうち介護保険に移行したものがあつたためである。国民所得に占める割合は7.98%である。

このうち、一般診療医療費（医科：国民医療費全体の約79%）を傷病分類にみると、

- ①「循環器系の疾患」が前年度に引続き最も多く、5兆3708億円で、第2位の新生物2兆5928億円を大きく引離している。
- ②65歳未満と65歳以上の2区分で見ると、65歳未満では「循環器系の疾患」「呼吸器系の疾患」「新生物」の3大傷病で31.5%であるのに対し、65歳以上では「循環器系の疾患」だけで32.7%を占めている。

なお、国民医療費には一般診療医療費のほか、歯科診療、薬局調剤、入院時食事、老人保健施設、訪問看護の各医療費が含まれる。

平成12年度・平成11年度の上位5傷病別一般診療医療費

	平成12年度		平成11年度	
	推計額 (億円)	構成割合 (%)	推計額 (億円)	構成割合 (%)
一般診療医療費	239,608	100.0	240,132	100.0
循環器系の疾患	53,708	22.4	54,962	22.9
新生物	25,928	10.8	26,432	11.0
呼吸器系の疾患	19,925	8.3	20,649	8.6
筋骨格系及び結合組織の疾患	19,054	8.0	18,435	7.7
消化器系の疾患	17,313	7.2	17,843	7.4
その他	103,681	43.3	101,812	42.4

注：傷病分類は、「第10回修正国際疾病、傷害及び死因統計分類」による。

平成12年度の年齢2区分別各上位5傷病別一般診療医療費構成割合 (%)



注：「その他」とは、上位5傷病以外の傷病である。